

Die Sarkoidosefälle des Zentralkrankenhauses Gauting

Heinz Wiest

1973

Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Herbert B l a h a

Die Sarcoidosefälle des
Zentralkrankenhauses Gauting

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Heinz W i e s t

aus

Straubing

Jahr

1972

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. B l a h a

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Seitz

Dekan: Prof. Dr. med. W. S p a n n

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 1. 73



Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Herrn Prof. Dr. med. H. B l a h a - Chefarzt des
Zentralkrankenhauses Gauting der Landesversicherungsan-
stalt Oberbayern - danke ich für die freundliche Über-
lassung des Themas dieser Dissertation. Außerdem möchte
ich mich herzlichst bedanken für die viele Zeit die er
stets für meine kleinen und großen Probleme aufbrachte
und für väterlichen Beistand.

Weiterhin gebührt mein Dank Herrn Medizinaldirektor
Dr. C u j n i k , durch dessen persönliches En-
gagement der statistische Erhebungsbogen erst vollendet
werden konnte und der immer für meine Fragen ein offenes
Ohr hatte.

Für die Erstellung des Ko-Referates danke ich herzlichst
Herrn Prof. Dr. W. S e i t z .

Inhaltsverzeichnis:

<u>Einleitung und Problemstellung:</u>	1
Historischer Überblick.....	1
Sarcoidoseproblem.....	1

I. Teil:

Allgemeine Kriterien der Sarcoidose in der Literatur:3

Pathologie.....	3
Ätiologie.....	4
Klinischer Befall und Hauptsymptome.....	5
Das Problem der Definition.	6
Zur Diagnostik der Sarcoidose.....	9
Therapie der Sarcoidose:.....	14
a. Indikation zur Kortikosteroidtherapie.....	14
b. Kortikosteroidtherapie.....	15

II. Teil:

Ausführungen über das Krankengut und den statistischen Erhebungsbogen:18

Krankengut.

Beobachtungszeitraum.

Statistischer Erhebungsbogen und Arbeitsmethode zur Auswertung.

III. Teil:

<u>Ergebnisse der eigenen Auswertungen:</u>	26
Geschlechtsverteilung.	26
Altersverteilung.	28
Kriterien zur Erfassung der Sarkoidose.	31
Klinische Organbefunde.	33
Tuberkulinsensibilität.	36
Laborbefunde.	39
Histologie.	40
Diagnose.	42
Therapie.	43
Epidemiologie.	46

IV. Teil:

Zusammenfassung.	48
Literaturübersicht.	51

Einleitung und Problemstellung:

Die Entdeckung der Sarcoidose und der Weg zu den heutigen Erkenntnissen.

Im Jahre 1889 fand Besnier an einem 34 Jahre alten, männlichen Patienten Infiltrationen der Haut an Nase, Ohren und Fingern, welche er über 10 Jahre hinweg beobachten konnte. Er bezeichnete diese Hauterscheinungen als Lupus pernio.

Hutchinson konnte 1898 an einer Frau, mit Namen Mortimer, eine Hauterkrankung entdecken, die sich in Form von dunkelroten Verfärbungen an Wangen und Beinen zeigte. Er nannte diese bis dahin unbekannte Erkrankung "Mortimer's Malady" und dachte, daß eine Verwandtschaft zu den spezifischen Entzündungen wie Tuberkulose und Lues bestünde. Aus diesem Grunde nannte er diese von ihm entdeckte Erkrankung auch "lupus vulgaris multiplex non ulcerans et non serpinginosus". Man sieht, daß die ersten Entdeckungen der Sarcoidose stets auf ihre Hautmanifestationen zurückgehen. So fand auch Boeck, der dieser Erkrankung einen noch heute viel gebrauchten Namen aufprägte (Morbus Boeck) zunächst multiple Hauterscheinungen an einem 36 Jahre alten männlichen Patienten; diese nannte er "multiples benignes Sarcoid der Haut", bis er später Tuberkelbakterien in diesen Effloreszenzen fand und sich deshalb zu dem Namen "benignes Miliarlupoid" entschloß. Boeck war auch der erste, der Manifestationen außerhalb der Haut entdeckte. So beschreibt er den Befall von Lungen, Knochen und Konjunktiven.

1904 fand Kreibich cystische Veränderungen der Knochen bei einem Patienten mit Lupus pernio. Jüngling war es dann, der 1920 zum erstenmal über einen Zusammenhang zwischen lupus pernio, dem benignen Miliarlupoid und dem von ihm mit dem Namen "ostitis tuberculosa multiplex cystica" versehenen Knochenveränderungen diskutierte. Schaumann kam in

den Jahren 1914 - 1918 zu der Überzeugung, daß lupus pernio und benignes Miliarlupoid Manifestationen derselben Hauterkrankung sind, die auch Lymphknoten, Tonsillen, Nasenschleimhäute, Lungen und Knochen befallen kann. Er wies auch als erster auf die Bedeutung des histologischen Bildes hin. Auf Grund des häufigen Befalles des reticulo-endothelialen Systems gab er dieser Erkrankung den Namen "benigne Lymphogranulomatose". Durch weitere Studien kam er zu der Auffassung, daß die Hauterscheinungen nicht die eigentliche Erkrankung darstellen, sondern nur ein Symptom einer generalisierten Krankheit sind. Auch brachte er den bis heute nicht geklärten Hinweis auf eine tuberculöse Ätiologie dieser Erkrankung zur Diskussion. Diese von Schaumann vertretene Auffassung über die Erkrankung beinhaltet viele heute noch gültige Punkte. Er fand auch als erster die bilaterale Vergrößerung der hilären Lymphknoten. In den folgenden Jahren wurden die einzelnen Organmanifestationen der Morbus Besnier-Boeck-Schaumann genannten Erkrankung von verschiedenen Autoren wie Kuznitsky und Bittorf (1915), Martenstein (1924), und USTVEDT (1949) eingehender untersucht. Löfgren vermutete dann 1952 und 1953, daß die bihilären Lymphknotenvergrößerung zusammen mit Erythema nodosum eine frühe Form der Sarkoidose darstellen könnte.

Obwohl die klinischen Erscheinungsformen dieser Erkrankung mit sehr verwirrender Entdeckungsgeschichte heute weitgehend geklärt sind, bleiben doch noch einige Fragen offen, wie z.B. die Frage nach der Ätiologie und Pathogenese. Solange diese nicht geklärt werden kann, ist es äußerst schwierig, eine genaue Definition dieser "Erkrankung mit den vielen Namen" zu geben. Man einigte sich deshalb bei der 2. Internationalen Sarkoidosekonferenz in Washington 1960, anstelle einer Definition der Sarkoidose vorerst nur eine reine Beschreibung zu geben, die an späterer Stelle in ihrem Wortlaut wiedergegeben wird.

I. Teil

Allgemeine Kriterien der Sarcoidose in der Literatur:

Die Pathologische Anatomie der Sarcoidose

Da die Pathogenese und Ätiologie der Sarcoidose noch weitgehend ungeklärt sind, was an späterer Stelle noch eingehender besprochen werden soll, ist das wichtigste pathologische Substrat das mikroskopische Bild der befallenen Gewebe. Dieses zeigt als grundlegende morphologische Struktur den Epitheloid-Zell-"Tuberkel" ohne Verkäsung. In manchen Fällen sind zentrale eosinophile Nekrosen vorhanden und in späteren Stadien häufig gefäßlose hyaline Bezirke. Langhans'sche Riesenzellen sind meist vorhanden, aber nicht obligat. Einen weiteren Hinweis können die Schaumann'schen Einschlusskörper geben, welche bei der Sarcoidose wesentlich häufiger vorkommen als bei anderen Erkrankungen mit Epitheloidzell-"Tuberkeln", wie die Tabelle nach J o n e s und W i l l i a m s zeigt:

Incidence of Schaumann bodies

Sarcoidosis	88 %
Chronic beryllium disease	62 %
Crohn's syndrom	10 %
Tuberculosis	6 %

Diese Epitheloidzell-"Tuberkel" allein können aber nicht zur Diagnose der Sarcoidose genügen, denn man findet sie auch bei spezifischen Infektionen wie Tuberkulose und Lues oder als lokale Abwehrreaktion etwa auf Talkum oder Beryllium.

Aus diesem Grunde gilt für die Diagnose der Sarcoidose noch der Zusatz, daß mehrere Organe gleichzeitig mit Epitheloidzell-"Tuberkeln" ohne zentrale Verkäsung, aber mit Hyalinen Umwandlungen befallen sein sollten.

Die Ätiologie der Sarcoidose:

Es gibt nur wenige Krankheiten, die so lange nach ihrer ersten Beschreibung (80 Jahre), und trotz intensivster Forschung, in ihrer Ätiologie und Pathogenese noch so im unklaren sind, wie die Sarcoidose. Es wurden im Laufe der Zeit viele Hypothesen aufgestellt, die Licht in das Dunkel der Ätiologie bringen sollten, sie konnten aber alle letzten Endes nicht bewiesen werden. So glaubte C a e s a r B o e c k zunächst an eine Neubildung von Bindegewebszellen, kam aber dann selber wieder von dieser Annahme ab. S c h a u m a n n postulierte sodann eine tuberkulöse Genese, die bis heute jedoch noch nicht bewiesen werden konnte. Es sind zwar viele Fakten über die Sarcoidose im Laufe der Zeit zusammengetragen worden, wir wissen aber dennoch so gut wie nichts über das Wesen ihrer Ursache und über die pathophysiologischen Mechanismen, die ihrer Entstehung vorausgehen. Es wurden die Fragen aufgeworfen, ob es sich bei der Sarcoidose um eine genetisch verankerte "sarcoide Diathese" handelt, oder ob sie zu den Kollagenosen zu zählen ist, ferner wurde die Theorie der "lysogenen Konversion der Tuberkelbakterien" durch Mycobakteriophagen von M a n k i e w i t z zur Diskussion gestellt. Viele deutschsprachige Autoren neigen dazu die Sarcoidose als eine besondere Form der Tuberkulose anzusehen (Berblinger, Stühmer, Leitner, Kalkoff und Wurm), dies steht jedoch nicht im Einklang mit vielen angelsächsischen und nordischen Autoren, die diese Theorie ablehnen.

Vom Standpunkt einer sauberen wissenschaftlichen Wertung hat daher auch heute noch die Ätiologie der Sarcoidose als unbekannt zu gelten. So folgte Löfgren 1963 :

"It seems that sarcoidosis with its many strange features belongs to a borderland with similarities to established infections and still etiologically obscure conditions as collagenose, Hodgkin's disease and real tumor diseases."

Klinischer Befall und Hauptsymptome

Eine Übersicht über die ersten Symptome von 275 Sarcoidose-kranken gab S c a d d i n g .

Daraus geht hervor, daß an erster Stelle für die klinische Diagnostik die Erscheinungen von Seiten der Lunge stehen und unter diesen wieder das abnorme Röntgenbild, 34 % hauptsächlich mit bihilären Lymphknotenschwellung.

Andere Lungenerscheinung: Husten 28 %

Dann folgt Erythema nodosum und arthritisches Fieber (14 %)

An 3. Stelle Augensymptome, hauptsächlich

Iridocyclitis (10 %)

Hauterscheinungen 5 %

Oberflächliche Vergrößerung der Lymphknoten 4 %

Allgemeine Symptome wie:

Müdigkeit, Übelkeit, Gewichtsverlust

Sonstige Erscheinungen an

Herz, Milz, ZNS, endokrine Drüsen und Nieren kommen zu einem ganz geringen Prozentsatz vor.

Aus diesen Ausführungen ersieht man, daß bei der Sarcoidose fast alle Organe befallen werden können und daß so ein sehr buntes klinisches Bild entsteht, bei dem allerdings die Erscheinungen von Seiten der Lunge weit im Vordergrund stehen.

Das Problem der Definition der Sarcoidose.

Um ein bestimmtes Krankheitsbild genau zu definieren, müssen verschiedene Tatsachen bekannt sein, nämlich Ursache, Pathogenese, Morphologie und klinische Symptome. Falls einer dieser Faktoren fehlt, wird es sich entweder um eine bloße Beschreibung oder um eine mangelhafte Definition handeln. Da die Ätiologie und die Pathogenese der Sarcoidose bisher noch ungeklärt sind, muß man sich mit einem Versuch der Beschreibung dieser Krankheit, in der möglichst viele Beobachtungen enthalten sind, abfinden.

Diese Beschreibung gibt die Grundlage für eine möglichst sichere Diagnose: Sarcoidose.

Als gemeinsames Substrat dieser Erkrankung gilt der epitheloidzell "Tuberkel" in allen befallenen Geweben und so gab S c a d d i n g 1967 die folgende Beschreibung:

"Sarcoidosis is a disease characterised by the presence in all of several affected organs or tissues of epitheloid cell tubercles, without caseation though some fibrinoid necroses may be present in the centre of a view tubercles proceeding either to resolution or to conversion of the epitheloid cell tubercles into avascular, acellular hyaline fibrous tissue."

Er fügt aber noch hinzu, nicht aber als Teil der Beschreibung, daß die meist befallenen Organe die Lymphknoten, Lunge, Leber, Milz, Haut, Augen, die kleineren Knochen an Händen und Füßen und die Speicheldrüsen sind, obwohl prinzipiell alle Organe befallen werden können außer den Nebennieren.

Diese Definition kann aber in der klinischen Diagnose nicht viel nützen, da zur Diagnosestellung entweder eine Sektion oder aber so viele Biopsien nötig sind, wie sie intra vitam schwerlich durchzuführen sind. Deshalb wurde 1949 vom National Research Council der USA folgende Formulierung vorgeschlagen, welche auch klinische Symptome und Laboratoriumsbefunde mit einbezieht:

Die Definition, die im Rahmen des "United States National Research Council von Ricker und Clark vorgeschlagen wurde lautete:

"Sarcoidosis is a disease of unknown aetiology. Pathologically it is characterised by the presence in any organ or tissue of epitheloid-cell tubercles with insuspicious or no necrosis and by the frequent presence of refractile or apparently calcified bodies in the giant cells of the tubercles. The characterised lesion may be replaced by fibrosis, hyalinisation, or both. Clinically the lesions may be widely disseminated. The tissues most frequently involved are lymphnodes, lungs, skin, eyes and bones, particularly of the extremities. The clinical course usually is chronic with minimal or no constitutional symptoms; however, there may be acute phases, characterised by a general reaction with malaise and fever. There may be signs and symptoms referable to the tissues and organs involved. The intracutaneous tuberculin test is frequently negative; the plasma globulins are often increased. The outcome may be clinical recovery with radiographic evidence of residue, or impairment of function of organs involved, or a continued chronic course of the disease."

Dabei kann aber festgestellt werden, daß dies mehr eine Beschreibung der Erkrankung mit Morphologie, Klinik, Labor und Verlauf ist, bei der als einzig wirklich faßbares die Pathologie zu bezeichnen ist.

Deshalb kam man im Juni 1960 bei dem internationalen Sarcoidose-Kongreß in Washington zu dem Ergebnis, daß es besser ist, eine kurze Beschreibung dieses Bildes zu geben als den Versuch einer Definition zu machen.

(Proceeding of the international Conference on Sarcoidosis in 1960)

"Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of undetermined aetiology and pathogenesis. Mediastinal and

peripheral lymphnodes, lungs, liver, spleen, skin, eyes, phalangeal bones and parotid glands are most often involved but other organs or tissues may be affected. The Kveim-reaction is frequently positive and tuberculintype hypersensitivities are frequently depressed. Other important laboratory findings are hypercalcuria and increased serum - globulins. The characteristic histologic appearance of epitheloid tubercles with little or no necrosis is not pathognomonic, and tuberculosis, fungal infections, beryllium disease and local sarcoid reactions must be excluded. The diagnosis should be regarded as established for clinical purposes in patients who have consistent clinical features, together with biopsy evidence of epitheloid-cell tubercles or a positive Kveim - Test."

Zur Diagnose der Sarcoidose.

Um eine sichere Diagnose zu stellen, muß man eine große Anzahl von Biopsien oder eine Obduktion durchführen. Jedoch hat die Sarcoidose manchmal ein so eindeutiges Bild, daß die Diagnose auch ohne Biopsie oder Kveim-Test als gesichert gelten kann.

a. Diagnostik aus den klinischen Symptomen und dem Krankheitsverlauf.

Röntgenologischer Nachweis von BHL, womöglich mit Erythema nodosum, arthritischem Fieber oder mit unspezifischen Symptomen und niedrigem Fieber kann als gesicherte Diagnose gelten, die durch den Verlauf mit Rückbildung der BHL in ein paar Monaten, und eventuellen Lungeninfiltrationen für klinische Zwecke voll ausreicht.

Ferner zählt das Syndrom der uveo-Parotitis als sichere Diagnose.

Auch bei Iridocyclitis mit BHL kann eine Sarcoidose als fest angenommen werden.

Bei all diesen Syndromen muß jeweils individuell geklärt werden, welches Risiko eine Biopsie für den Patienten beinhaltet; denn eine histologische Sicherung der Diagnose bringt immer noch mehr Sicherheit.

b. Indikationsstellung der Biopsie.

Durch eine positive Biopsie kann eine klinische Diagnose gefestigt werden, durch eine negative kann sie nicht als falsch bewiesen werden, und eine einmalige positive Biopsie bringt oft keine eindeutige Diagnosesicherung. Aus diesen Gründen muß man sich überlegen, wann eine Biopsie von Wert sein kann.

Eine Biopsie ist dann von Wert, wenn bei einem Patienten als einziger Befund eine verbreiterte Lungeninfiltration vorhanden ist. Dabei kann man durch eine Lymphknotenbiopsie mit epitheloidzell-"Tuberceln" als Befund, die in Frage kommenden Krankheiten mit nicht granulomatösen Erscheinungen praktisch ausschließen. Zur Differential-Diagnose zwischen Tuberkulose und Sarcoidose kann eine Biopsie beitragen, wenn man in dem entnommenen Gewebe säurefeste Stäbchen nachweisen kann. Da die Sarcoidose sich in vielen Organen und Geweben manifestieren kann, ist es wichtig, diejenigen Gewebe zu kennen bei denen am meisten ein Ergebnis zu erwarten ist. Scadding stellte eine Tabelle von 178 Patienten und ihrer ersten histologischen Entdeckung getrennt nach Organen zusammen.

Daraus ist zu ersehen, daß bei Lymphknoten, Leber und Haut die meistversprechenden Biopsien zu erwarten sind. Der Wert der Leber-Biopsie wird dabei gemindert, weil die Leber auf viele Einflüsse mit Epitheloidzell-Tuberkeln antwortet.

Lymphknoten unter dem m. scalenus bringen bei Sarcoidose 70 % positive histologische Befunde.

Zur Differentialdiagnose der Sarcoidose gegenüber der Tuberkulose ist in Gauting der interessante Fall, des Patienten Dr. Helmut Krapp, geb. 24. 11. 1929 bekannt. Bei diesem Patienten wurde durch eine Röntgenreihenuntersuchung im Jahre 1970 der Verdacht auf eine Lungentuberkulose erhoben. Es konnte auch ein Bakteriennachweis erbracht werden, die Tuberkulinreaktion war jedoch sowohl auf 10 TE als auch auf 100 TE negativ. Nach einer einjährigen Therapie mit Tuberkulostatika konnte eine positive Tuberkulinsensibilität auf 10 TE gefunden werden, ein Nachweis von säurefesten Stäbchen konnte nun aber, weder in der Kultur noch in einem histologischen

Schnitt, nach einer Bronchoskopie und Mediastinoskopie erbracht werden. Es zeigte sich nun aber, daß die Histologie sowohl nach einer Leberblindpunktion als auch eines Mediastinalen Lymphknotens einen positiven Anhalt für eine Sarkoidose gaben. Unter der dann eingeleiteten Kortikoidtherapie mit Tuberkulostaticher Abdeckung, konnte eine Rückbildung der Lungenerscheinungen im Röntgenbild erzielt werden.

Man ersieht aus diesem Fall, daß es sehr schwierig sein kann, die Sarkoidose differentialdiagnostisch von der Tuberkulose zu unterscheiden, und daß auch durchaus ein Patient mit Sarkoidose an Tuberkulose erkranken kann. Man muß auch fordern, daß bei diesen schwierigen Fällen immer eine histologische Diagnosesicherung vor der Therapie stehen soll, um auf jeden Fall eine schädigende Kortikoidtherapie unterlassen zu können.

c. Kveim-Test.

Da der Kveim-Test nur mit Suspensionen aus menschlichem Gewebe durchgeführt werden kann, die erst in langen Versuchsreihen geprüft werden müssen und deren Potenz spezifische Reaktionen hervorzurufen, sehr verschieden ist, kommt er für die Routine-Diagnostik noch nicht in Frage. Auch sind die Vorgänge beim Kveim-Test nicht bekannt. Jedoch erscheint es, daß die Klärung dieser Vorgänge und die Abtrennung des Stoffes, der die Reaktion bewirkt, einen großen Schritt nach vorne, sowohl in Bezug auf Ätiologie und Pathogenese als auch in der Einführung als Routine-Test bringen könnte.

d. Tuberkulin-Test.

Die Sarkoidose-Kranken haben zu einem großen Teil eine verminderte Tuberkulin-Sensibilität. Dies kann einen Hinweis auf die Diagnose geben, der aber noch genauer untersucht werden muß, da auch Tuberkulin-positive Patienten an Sarkoidose erkrankt sind. Ein negativer

Tuberkulin-Test von 1 : 100 kann zwar differential-diagnostisch gegen eine Tuberculose sprechen, aber er kann andere granulomatöse Erkrankungen nicht ausschließen.

e. Blutchemische Bestimmungen.

Serum-Proteine

Bei aktiven Sarcoidosen sind die γ -Globuline erhöht, die Albumine erniedrigt und das Gesamtprotein erhöht gefunden worden. In weniger aktiven Fällen konnten diese Werte nicht bestimmt werden.

Serum-Calcium

Das Serum-Calcium kann manchmal erhöht sein, aber dies kann man nicht für diagnostische Zwecke verwenden, da es meist bei Patienten auftritt, die viele Organ-Manifestationen haben.

Aus den eben besprochenen Gründen muß für die Diagnose der Sarcoidose folgendes gelten:

In manchen Fällen ist es möglich, die Diagnose aus dem klinischen Bild und dem Verlauf der Krankheit zu stellen. Bei vielen Fällen aber, in denen diese zweifelhaft sind, muß man versuchen, eine Erhärtung der Diagnose durch Biopsie oder Kveim-Test zu erzielen. Andererseits können positive Biopsien oder Kveim-Test ohne klinische Erscheinungsbilder nur auf eine Sarcoidose hinweisen, aber keine sichere Diagnose zulassen.

Die Therapie der Sarkoidose.

Zur Therapie der Sarkoidose wurden schon zahlreiche Mittel versucht wie z.B. Tuberkulostatika, Vitamin D Präparate, Cytostatika und Radiumtherapie. Aber bei allen diesen Mitteln konnte der Nachweis ihres therapeutischen Wertes nicht erbracht werden. Heute drängen sich uns als Mittel der Wahl die Cortikosteroide auf, jedoch auch die kleine Gruppe der Malariamittel zeigen eindeutige, wenn auch geringe therapeutische Effekte. Der Grund für die Vielzahl der ausprobierten Mittel ist wohl in der Unklarheit über Ätiologie und Pathogenese zu suchen. Auch ist eine Beurteilung der verschiedenen Behandlungsergebnisse schwierig, da die Sarkoidose oftmals zu spontanen Besserungen und Heilungen neigt.

Indikation zur Cortikosteroidbehandlung.

Da durch eine Behandlung mit Cortikosteroiden erhebliche Nebenwirkungen beobachtet wurden, muß man in Bezug auf ihre Anwendung und Dosierung besondere Vorsicht anwenden. Aus diesem Grunde sollte man sich an eine genaue Indikationsstellung halten.

Eine bihiläre Lymphknotenschwellung ohne einen Lungenbefund hat in der Regel eine gute Heiltendenz und deshalb sollte man hier von einer Anwendung der Cortikosteroide absehen. Auch bei positiven röntgenologischen Befunden in der Lunge mit und ohne bihiläre Lymphknotenschwellung sollte man keine Therapie mit Nebennierenrindenhormonen betreiben, es sei denn, daß der Patient Beschwerden hätte wie z.B. Atemnot, Stridor usw.. Eine eindeutige Indikation zur Cortikoidtherapie besteht in der Bronchusstenose, die gut auf diese Behandlung anspricht. Ein Befall der Lungen mit der Gefahr einer Lungenfibrose kann ebenfalls für die Anwendung von Cortison oder Prednisolon sprechen. Dabei haben diese Substanzen eine zweifache Wirkung, nämlich eine abschwellende, auf die Bronchialschleimhaut und eine Unterdrückung der noch

verbliebenen "Sarcoidtuberkeln". Alle Organmanifestationen außerhalb der Lunge stellen eine Indikation dar zur Therapie mit NNR-Hormonen. So vor allem die Augenerkrankungen, die entweder lokal oder systematisch zu behandeln sind. Auch Hauterscheinungen und Befall des Nervensystems, sowie Sarcoidose von inneren Organen wie Leber, Niere, Milz, Verdauungstrakt und Herz-Kreislaufsystem sollten mit Cortikosteroiden behandelt werden. Auch bei Hyperkalziämie sind die Cortikosteroide unbedingt indiziert. Man sollte sich bei der Indikationsstellung jedoch stets vor Augen halten, daß die Nebenwirkungen der Glucocortikoide beträchtlich sind und daß viele Fälle von Sarcoidose eine starke Tendenz zu spontanen Remissionen und Heilungen aufweisen und deshalb mit dieser Therapie möglichst zurückhaltend sein sollte.

Die Cortikosteroidbehandlung.

Nachdem eine klare Indikation für die Behandlung gestellt ist, kommt das Problem der Auswahl des Mittels und der Dosierung. In Bezug auf Kosten und Nebenwirkungen der Therapie scheinen Prednison und Prednisolon heute die günstigsten Mittel zur Therapie der Sarcoidose zu sein.

Auf Grund der Nebenwirkungen ist es zunächst wichtig, die niedrigste Dosis herauszufinden, mit der eine Wirkung zu erzielen ist. Zu diesem Zweck werden zunächst etwa 30mg/ die als Initialdosis gegeben. Diese Dosis ist ausreichend zur Beurteilung ob ein Therapieerfolg zu erzielen ist oder nicht. Bei Beobachtung einer Besserung wird die Dosis jede Woche um 5mg/ die reduziert, bis die ersten Anzeichen eines Rückfalles auftreten und dann wird die nächst höhere Dosis als Erhaltungsdosis über 6 bis 9 Monate, in manchen Fällen bis ein Jahr und darüber gegeben. Die Absetzung des Medikamentes erfolgt ausschleichend, um die Funktion der Hypophyse wieder in Gang zu bringen.

Gründe für das Absetzen sind:

Rückgang der Symptome oder Heilung, zu starke Nebenwirkungen oder kein Ansprechen auf die Therapie bei Gabe der Initialdosis. Bei einer Hyperkalzämie hat sich ergeben, daß Cortison teilweise eine bessere Wirkung zeigt als die anderen Cortikoide. Kommt es nach dem Absetzen der Therapie zu Rezidiven, so muß die Therapie erneut aufgenommen werden. Bei sehr schwerem Verlauf der Sarkoidose kann auch quo ad vitam die Cushing-Schwelle überschritten werden.

Eine Therapie mit Immunsuppressiva, kann aufgrund der sehr starken Nebenwirkungen dieser Mittel nicht befürwortet werden, denn diese stehen in keinem Verhältnis zu dem therapeutischen Effekt dieser Mittel.

Insgesamt sollte bei der Therapie der Sarkoidose größte Zurückhaltung geübt werden, da der therapeutische Effekt aller Mittel nur schwer zu beurteilen ist. Wir können von einem Fall berichten, der zu gewissen Zweifeln an der Steroidtherapie Anlaß gibt.

Der Patient Dr. Fritz Schmoller-Haldy der am 31. 3. 1970 bei uns zur Aufnahme kam, wurde bis dahin wegen einer Neurodermitis fünf Jahre lang mit 40 mg Vol A täglich behandelt und es entwickelte sich in dieser Zeit, trotzdem eine Sarkoidose, die bei uns histologisch gesichert werden konnte.

Aus den oben aufgeführten Tatsachen kann man ersehen, daß die Therapie der Sarkoidose sehr problematisch ist und wir stellen uns die Frage, inwieweit eine Steroidtherapie bei der Sarkoidose überhaupt von Nutzen ist.

Die therapeutische Aufgabe des Arztes liegt bei der Sarkoidose nicht nur darin, die Fälle herauszufinden, die einer Behandlung mit Medikamenten bedürfen und sie dieser Behandlung zuzuführen, sondern auch vor allem darin,

diejenigen Patienten, die nicht medikamentös behandelt werden müssen, soweit aufzuklären und mit ihrer Situation vertraut zu machen, daß ihr Leben so wenig wie möglich eingeschränkt und belastet wird.

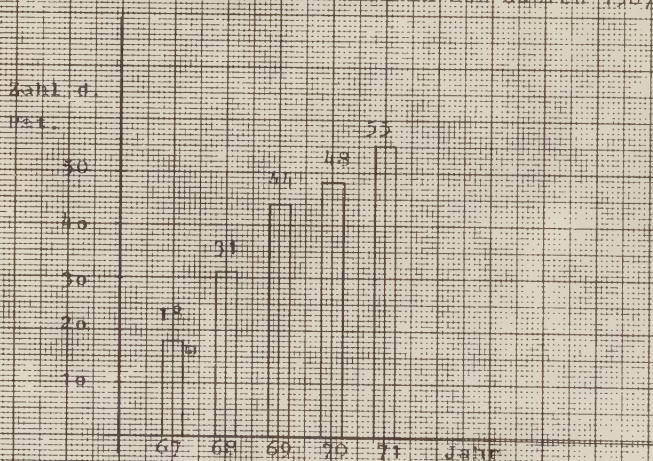
II. Teil:

Ausführungen über das gesichtete Krankengut und den statistischen Erhebungsbogen:

Bis zu Beginn der sechziger Jahre war die Diagnose Sarcoidose in Deutschland relativ selten gestellt worden. Erst mit der Verfeinerung und Vervollkommnung der histologischen Diagnosesicherung und mit der Einführung der Röntgenreihenuntersuchung konnte die Sarcoidose öfter diagnostiziert werden. So konnten wir von 1967 - 1972 im Zentralkrankenhaus Gauting, der Landesversicherungsanstalt Oberbayern 196 gesicherte Sarcoidosefälle beobachten. Demgegenüber waren in den Jahren 1941 - 1967 im Zentralkrankenhaus Gauting und in der Beobachtungsstelle Menterschwaige, der Landesversicherungsanstalt Oberbayern zusammen nur 271 Patienten mit Sarcoidose, von denen wiederum nur 80 histologisch gesichert werden konnten, wie aus der Arbeit: "Beiträge zur Kenntnis des Hutchinson- Boeck- Sarcoids" von Helga Wall - A p e l t hervorgeht. Die Anzahl der Sarcoidose Patienten in den Jahren 1967 - 1972 seien in einer Übersicht kurz dargestellt:

Übersicht, Nr. 1

Anzahl der Sarcoidosenkranken in den Jahren 1967 - 1971



Nach Übersicht Nr. 1 ist ein ständiger Anstieg der Sarcoidose von 67 - 72 festzustellen. Dies dürfte wohl vor allem in der verbesserten Diagnostik und der verbreiterten Kenntnis von der Sarcoidose seine Gründe haben. Epidemiologische Schlüsse sollte man aus diesen Ergebnissen mit äußerster Vorsicht ziehen.

Von den uns bekannten 196 Fällen konnten 93 % das sind 182 Fälle nur bis zu einem Zeitraum unter 6 Monaten verfolgt werden. Die übrigen 14 Fälle teilen sich wie folgt auf: 7 bis zu einem Jahr, 3 bis zu zwei Jahren und 4 Patienten konnten noch über diesen Zeitraum hinaus beobachtet werden. Der kurze Beobachtungszeitraum der bei dem Hauptteil unseres Krankengutes bestand kommt durch die Tatsache zustande, daß 105 Kranke nur zur Diagnose nach Gauting eingewiesen und nachdem diese feststand wieder an ihren Arzt rücküberwiesen wurden.

Die Verteilung des Beobachtungszeitraumes auf das gesamte Krankengut ist in der folgenden Tabelle wiedergegeben:

Tabelle 1: Beobachtungszeitraum.

Gesamtzahl der Patienten 196	
Beobachtungszeitraum	Zahl der Patienten
bis 6 Monate	182
bis 12 Monate	7
bis 24 Monate	3
über 24 Monate	4

Zur statistischen Auswertung unseres Krankengutes war es nötig einen Erhebungsbogen zur Sarcoidose zu entwerfen, der es ermöglichte unter einheitlichen Gesichtspunkten das gesamte Krankengut zu sichten und neu, unter den für die Sarcoidose wichtigen Fragestellungen, zu erfassen. Um eine spätere Auswertung mit EDV zu ermöglichen wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Professor H. Blaha, Herrn Medizinaldirektor Dr. Cujnik und Herrn Dr. Holzner versucht, einen möglichst umfassenden Sarcoidosebogen zu entwerfen, der im folgenden in seinem gesamten Inhalt abgebildet ist:

ambulant =1	ambulant u.	keine Vorbehandlung bekannt=4					36	
stationär=2	stationär =3	Angaben nicht verwertbar =5						
	kontinüier.	intermitt.	Bis 6 Wo.	Bis 6 Mo.	Bis 1 Jahr	Bis 3 Jahre	Darüber	
	1	2	1	2	3	4	5	
Corticosteroide								37
								38
Antibiotika								39
								40
Antituberkulotika								41
								42
Cytostatika								43
								44
Sonstiges								45
								46

nein = 0	ja = 1	
		47
		48
		49
		50
		51
		52
		53
		54
		55
		56
		57
		58
		59
		60
		61
		62
		63

KA 19

3	0	
---	---	--

 21

Allg. Krankheitsgefühl										22
Temperatur	normal=1		subfebril=2		febril=3					23
Heiserkeit										24
Hustenreiz										25
Atemnot										26
Stridor										27
Veget.Nerv.Störungen										28
Nervöse Störungen										29
Druck auf d. Brust										30
Tuberkulintest	10 TE	1			100 TE	2			31	33
Blutdruck systolisch					mm Hg				34	36
diastolisch					mm Hg				37	39

Klinische Organbefunde:						nein = 0	ja = 1		
Lunge									42
Luftwege									43
Lebervergröß.									42
Milzvergröß.									43
Lykno vergröß.:		keine	Hals	Axilla	Leiste	multilokulär			44
		0	1	2	3	4			
Herz / Kreislauf									45
Niere Schmerz									46
Funkt. Störung									47
Diabetes insip.									48
Mundhöhle / Parotis									49
Verdauungstrakt									50

	nein = 0	ja = 1		
Haut				51
Erythema nodosum				52
Schleimhäute				53
Gelenke Schmerz				54
Oedeme				55
anderes				56
Skelett				57
Muskulatur				58
Augen				59
Sehstörung				60
ZNS				61
Periph. Nerven				62
Lungenfunktion	nicht gem.=0	normal=2	pathol.=3	63
Blutgase	nicht gem.=0	normal=2	pathol.=3	64

Laborbefunde

KA 19 **4 0** 21

BSG 1. Std.	→				22		23
Blutbild auffällig				nein	ja		24
Urin auffällig				nein	ja		25
GOT	nicht gem.=0	normal=2	pathol.=3				26
GPT							27
Alk. Phosp.							28
Bili							29
Ges. Eiw.							30
Alb							31
α_1							32
α_2							33
β							34
γ							35
Harnst.-N							36
Ca							37

Röntgenolog Befunde:

Ausdehnung in der Lunge	I-1	II-2	III-3				38
				nein = 0	ja = 1		
Vergröß. Hiluslykno							39
Höhlenbildung							40
Schrumpf. Größ. Bezirke							41
Kalkherde							42
Atelektasen							43
Spontanpneu							44
Sonst. Veränderungen							45

Bakteriolog. Befunde:

	nein = 0	ja = 1		
Tuberkelbakterien mikroskopisch				46
kulturell				47
Andere pathogene Bakterien				48

Histolog. Befunde (Hinsichtl. Sarkoidose)

	nicht gem.=0	neg.=1	pos.=2	fragl.=3		
Bronchoskopie						49
Mediastinoskopie						50
Lungenpunktion						51
Off. Lungenbiopsie						52
Leberpunktion						53
Lymphkno. P.E.						54
Haut P.E.						55
anderes						56

5. Diagnose

		E (ERLÄUTERUNGEN)										
		unpaar. Organe 1	re. 2	li. 3	beider- seits 4	Sarkoidose- Folge 5						
Hauptdiagnose	E					/	22	E	19	5	0	
Nebendiagnose	E						22	E	19	5	1	
1.	E						22	E	19	5	2	
2.	E						22	E	19	5	3	
3.	E						22	E	19	5	4	
4.	E					22	E	19	5	4		

ANGABEN ZUR HAUPTDIAGNOSE (SARKOIDOSE)

KA 19 **8 0 0**

Diagnose erstmals wo ?

eigene Klinik =0 ☐ fremde Klinik =1 ☐ niedergel.Arzt =2 ☐

Name, Anschrift

(Wenn Diagnose auswärts erhoben)

	nein = 0	ja = 1
Wie gesichert ? Klinisches Bild und Verlauf		
Kveim - Test		
Biopsie : Bronchus		
Leber		
Mediastinale LyKno		
Haut		
andere		

Diagnose erstmals wann ?

Wieviele Monate vor Aufnahme hier	Monate :				30		
Zeit zwischen ersten Symptomen und Diagnose	Monate :				33		
Vorausgegangene Fehldiagnosen	nein=0	ja=1					
Welche ?							
Vorausgegangene Fehltherapie	nein=0	ja=1					
Wieviele Monate					38		

Erhebungsbogen

Sarkoidose**FOLGEUNTERSUCHUNG**

Aufn.-Nr. Jahr, LVA

1 8

Tag Mt. Jahr AB 6 9

9 18

10 2 1 21

Kartenart

Tag Mt. Jahr

Untersuchung / Aufnahme 22 27Entlassung 28 33Ambulant = 1 34Stationär = 2 35Nachuntersuchung = 3 35Aufnahmebefund = 4 35Entlassungsbefund = 5 35**1. Vorausgegangene Behandlung**ambulant = 1 stationär u. keine Vorbehandlung bekannt = 4 36stationär = 2 stationär = 3 Angaben nicht verwertbar = 5 36

kontinüer. intermitt. Bis 6 Wo. Bis 6 Mo. Bis 1 Jahr Bis 3 Jahre Darüber

1 2 1 2 3 4 5

Corticosteroide 37Antibiotika 38Antituberkulotika 39Cytostatika 40Sonstiges 41**Nebenwirkungen / Unverträglichkeitserscheinungen**

nein = 0 ja = 1

Nervöse Störungen / Schlaflosigkeit 47Magenbeschwerden 48Steroiddiabetes 49Osteoporose 50Thrombose 51Muskelatrophie 52Zyklusstörungen 53Haarausfall 54Hirsutismus 55Akne 56Striae 57Mondgesicht 58Starke Gew.-Zunahme 59Starke Gew.-Abnahme 60Allergische Reaktionen 61Gleichgewichtstörungen 62Seh-Beeinträchtigung 63**2. Befund**

KA 19 3 1 21

Allg. Krankheitsgefühl 22Temperatur normal = 1 subfebril = 2 febril = 3 23Heiserkeit 24Hustenreiz 25Atemnot 26Stridor 27Veget. Nerv. Störungen 28Nervöse Störungen 29Druck auf d. Brust 30Tuberkulintest 10 TE 1 100 TE 2 31 33Blutdruck systolisch mm Hg 34 36diastolisch mm Hg 37 39

Klinische Organbefunde:

	nein = 0		ja = 1			
Lunge						40
Luftwege						41
Lebervergröß.						42
Milzvergröß.						43
Lykno vergröß.:	keine	Hals	Axilla	Leiste	multilokulär	44
	0	1	2	3	4	
Herz / Kreislauf						45
Niere Schmerz						46
Funkt. Störung						47
Diabetes insip.						48
Mundhöhle / Parotis						49
Verdauungstrakt						50
Haut						51
Erythema nodosum						52
Schleimhäute						53
Gelenke Schmerz						54
Oedeme						55
anderes						56
Skelett						57
Muskulatur						58
Augen						59
Sehstörung						60
ZNS						61
Periph. Nerven						62
Lungenfunktion	nicht gem.=0	normal=2	pathol.=3			63
Blutgase	nicht gem.=0	normal=2	pathol.=3			64

Laborbefunde

KA 19 **4 1** 21

BSG 1. Std.	→				22	23
Blutbild auffällig				nein	ja	24
Urin auffällig				nein	ja	25
GOT	nicht gem.=0	normal=2	pathol.=3			26
GPT						27
Alk. Phosp.						28
Bili						29
Ges. Eiw.						30
Alb						31
α ₁						32
α ₂						33
β						34
γ						35
Harnst.-N						36
Ca						37

Röntgenolog. Befunde:

Ausdehnung in der Lunge	I-1	II-2	III-3			38
Vergröß. Hiluslykno				nein = 0	ja = 1	39
Höhlenbildung						40
Schrumpf. Größ. Bezirke						41
Kalkherde						42
Atelektasen						43
Spontanpneu						44
Sonst. Veränderungen						45

Bakteriolog. Befunde:

Tuberkelbakterien mikroskopisch		nein = 0	ja = 1			46
kulturell						47
Andere pathogene Bakterien						48

3. Beurteilung des Behandlungsergebnisses

Keine Veränderung = 0	Besserung = 2	Nicht beurteilbar, weil				
Verschlechterung = 1	Heilung = 3	kein Vergleich möglich = 4				49
Gründe für den unbefriedigenden Therapieerfolg:						50
Diagn. Sarkoidose falsch = 1	Therapieresistenz = 3	Unzur. Einnahme = 5				
Nicht wegen Sarkoid. beh. = 2	Unterschwellig dos. = 4	Unverträglichk. = 6				

Für Patienten, die zweimal und öfter im Zentralkrankenhaus Gauting waren wurde je ein Erstuntersuchungsbogen und für jeden weiteren Aufenthalt ein Folgeuntersuchungsbogen angelegt, so daß jeder Patient nur einmal erfaßt wurde.

Bei dieser retrospektiven Arbeit ergab sich jedoch das Problem, daß bei der ersten Befunderhebung oft nicht mit genügender Vollständigkeit auf die für die Auswertung dieses Themas wichtigen Befunde eingegangen wurde. So fehlten oft nähere Angaben über die Art von Augenerkrankungen, oder genauere Ausführungen über Gelenkbeschwerden, auch scheint mir ein Erythema nodosum oft nicht genügend Beachtung gefunden zu haben.

III. Teil:

Ergebnisse der Auswertung:

Geschlechtsverteilung:

Die 196 von uns untersuchten Patienten verteilen sich auf die beiden Geschlechter im Verhältnis 1 : 1,15 zugunsten des männlichen Geschlechtes. In absoluten Zahlen ausgedrückt besagt dies, daß es sich um 91 weibliche und 105 männliche Patienten handelte. Dieses Ergebnis, bei dem man auf einen weiblichen Anteil von 46,5 % des gesamten Krankengutes kommt, ist sehr niedrig und man findet in der Literatur nur drei Statistiken, bei denen ähnliche Werte zu beobachten waren. So fanden Freeman und Longcope in Baltimore an einem Patientengut von 90 Patienten eine weibliche Beteiligung von 47 %, und Nobechi konnte in Japan an 282 Patienten einen weiblichen Anteil von 49 % errechnen. Am wichtigsten aber ist die Tatsache, daß in unserem Nachbarland Frankreich in einer Untersuchung, durchgeführt an 268 Patienten, nur 40 % Frauen gefunden wurden, wie aus einer Arbeit von Turiaf aus dem Jahre 1964 hervorgeht. Alle andern in der Literatur angegebenen Werte liegen weit höher, was den prozentualen Anteil des weiblichen Geschlechtes an der Sarkoidose betrifft. So konnten Scadding 57 %, Löfgren und Lundbäck 76 %, Siltzbach 68 % und Israel und Sones 66 % feststellen.

Der hohe Anteil an männlichen Patienten in unserem Krankengut von 53,5 % dürfte wohl daher kommen, daß eine große Anzahl von Fällen durch eine Pflichtuntersuchung entdeckt und nach Gauting zur Diagnose eingewiesen wurden. Durch die um das 20. Lebensjahr stattfindende Musterungsuntersuchung beim männlichen Geschlecht, welcher eine Ähnliche beim weiblichen nicht gegenübersteht, können diese Zahlen erklärt werden. Der Übersicht halber sollen die von uns gemachten Beobachtungen in einer besonderen Tabelle nochmal aufgeführt werden.

Tabelle 2: Geschlechtsverteilung.

Anzahl der Patienten	91	105	196
Prozent	46,5	53,5	100
	weiblich	männlich	insgesamt

Verhältnis der Verteilung von
Frauen: Männer /= 1 : 1,15

Aus den obigen Ausführungen ist also zu ersehen, daß bei den von uns gesichteten Fällen in der Gesamtschau keine signifikante Bevorzugung eines Geschlechtes festzustellen war.

Altersverteilung:

Die Patienten wurden nach dem Alter eingeteilt, dabei bildeten die Fälle im Alter zwischen 10 - 19 die Gruppe I, zwischen 20 - 29 Gruppe II, 30 - 39 Gruppe III, 40 - 49 Gruppe IV, 50 - 59 Gruppe V und schließlich die 60 - 69 jährigen die Gruppe VI. Die Sarkoidosehäufigkeit verteilte sich auf diese Gruppen wie folgt:

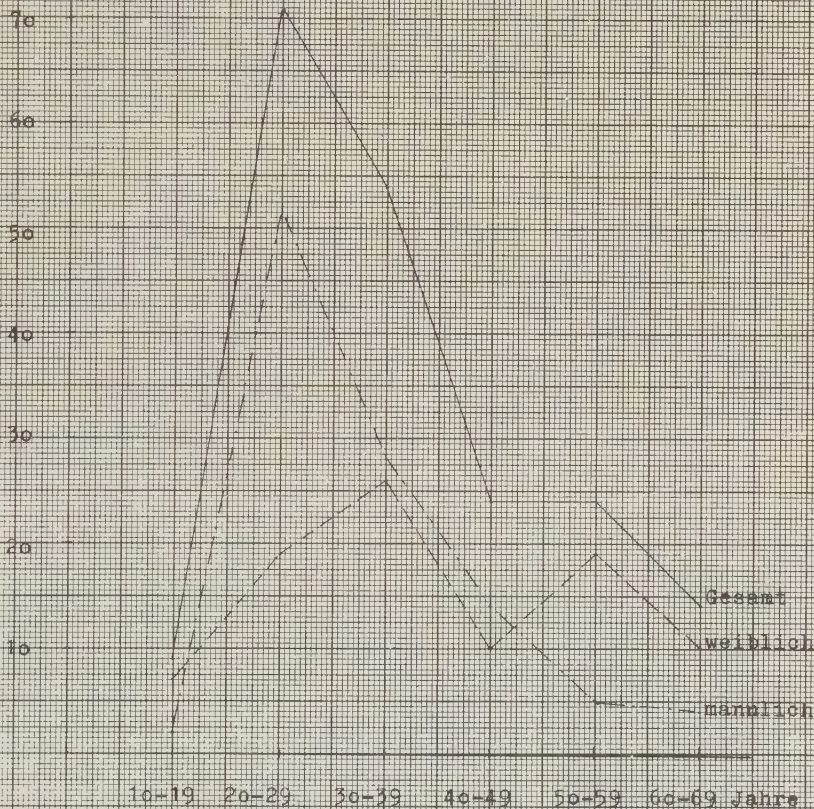
Tabelle 3: Alters- und Geschlechtsverteilung

Altersgruppe	männlich	weiblich	gesamt
10 - 19	2	7	9
20 - 29	52	19	71
30 - 39	28	26	54
40 - 49	14	10	24
50 - 59	5	19	24
60 - 69	4	10	14

Die Spitze der Erkrankungshäufigkeit hat also die Gruppe II mit einem Alter von 20 - 29 Jahren, ein weiterer Häufigkeitsgipfel liegt in der Gruppe von 30 - 39 Jahren. In diesen beiden Gruppen waren von unseren Sarkoidosepatienten 69 % vertreten. Die niedrigste Erkrankungsquote zeigte die Gruppe von 10 - 19 Jahren. Auch besteht nach dem 40. Lebensjahr ein deutlicher Rückgang der Sarkoidosehäufigkeit, die dann nach dem 50. Lebensjahr ein zweites Minimum erreicht.

Übersicht Nr. 2: Altersverteilung der Sarkoidosefälle des
Zentralkrankenhauses Götting für das weib-
liche und das männliche Geschlecht und für
beide Geschlechter insgesamt:

Zahl d.
Pat.



Wie aus der Übersicht hervorgeht liegt der Altersgipfel beim weiblichen Geschlecht in der Gruppe III, im Vergleich zum Manne in einem höheren Alter.

Diese Ergebnisse sind insgesamt in guter Übereinstimmung mit Berichten von Helga W a l l - A p e l t, Scadding, Löfgren, Mayock und anderen, die alle die Altersgruppe II von 20 - 30 als Häufigkeitsgipfel angegeben haben. Abschließend bleibt noch zu erwähnen, daß nach unseren Angaben etwa 81 % der Sarcoidosekranken unter dem 40. Lebensjahr erkranken, was auch in einer Arbeit von S i l t z b a c h , L.E. "Sarcoidosis: Clinical Features and Management", zwar nicht in dieser Höhe, aber doch mit 71 % gefunden wurde.

Erfassungsmodus der Sarkoidosefälle:

Von den 196 untersuchten Fällen wurden 128, das sind 65,2 % erstmals durch eine Pflichtuntersuchung entdeckt. Die Gesamtzahl, der auf diese Weise entdeckten Patienten muß man unterteilen, in solche die durch eine Röntgenreihenuntersuchung entdeckt wurden und in solche, die durch eine andere Pflichtuntersuchung wie zum Beispiel eine Einstellungsuntersuchung in einen Betrieb, bei Post oder Eisenbahn, Musterung oder ähnlichem, erfaßt wurden. Man kann auf diese Weise sehen, daß bei den Pflichtuntersuchungen die Röntgenreihenuntersuchung an führender Stelle steht, nämlich mit 96 Fällen, das sind 48,49 % aller Patienten, dann folgen die anderen Pflichtuntersuchungen, die zusammen nur 32 Patienten oder 16,3 % ausmachen.

Von diesen 128 durch Pflichtuntersuchungen entdeckten Patienten zeigten 12 bereits Symptome, die aber nicht so stark waren, daß sie den Patienten zum Arzt geführt hätten. Diesen 128 durch gezielte Gesundheitsüberwachung entdeckten Fällen steht eine große Gruppe von 68 Patienten gegenüber, die wegen ihrer Beschwerden selbst zum Arzt kamen und auf diese Weise entdeckt wurden. Für den Kliniker ist es nun von Wichtigkeit Art und Häufigkeit dieser subjektiven Beschwerden bei der Sarkoidose zu kennen.

Bei 53 Patienten zeigte sich als Hauptsymptom ein allgemeines Krankheitsgefühl. Das sind 78 % aller Fälle, die durch ihre Symptomatik erfaßt wurden und bei Betrachtung des gesamten Patientengutes 27 %. 42 kamen mit Atemnot zum Arzt, 39 mit Hustenreiz, dann noch eine größere Gruppe von 28 Patienten mit Fieber und schließlich 24 mit einem Druckgefühl auf der Brust. Alle anderen aufgeführten Symptome zeigten mit einer Häufigkeit von 2 % - 4 % keine hohe Signifikanz für die Sarkoidose. Diese Ergebnisse bestätigen voll die von Helga W a l l - A p e l t , 1971 gemachten Ausführungen. Ein

anderer für die Sarkoidose entscheidender Umstand fällt auf, wenn man die hohe Anzahl von 116 Patienten ins Auge faßt, die vollkommen ohne Beschwerden waren, aber einen eindeutigen röntgenologischen Befund zeigten. Es bestätigt sich also auch hier der Satz von der Diskrepanz des Röntgenbildes mit den subjektiven Störungen des Patienten, welche häufig bei der Sarkoidose zu finden ist. Diese Tatsache ist bei uns mit 59,2 % noch eindeutiger als bei anderen Autoren (S e e l r o o s 40 %; P u t k o n e n 27 %; L ö f g r e n und L u n d b ä c k 33 %; S c a d d i n g 34 %; S i l t z b a c h 40%). Was das Erythema nodosum betrifft, so liegen wir mit 2,5 % in einer Ebene mit den amerikanischen Autoren (M a y o c k et al. 1963 3 %; I s r a e l and S o n e s 1958 2 %), konnten aber nicht die große Häufigkeit anderer europäischer Autoren bestätigen. (L ö f g r e n und L u n d b ä c k 53 %; P u t k o n e n 40 %; S c a d d i n g 11 %).

Tabelle Nr. 4: Häufigkeit subjektiver Beschwerden die zur Erfassung der Sarkoidose führten:

Keine Symptome	116
Müdigkeit, Abgeschlagen-	
heit, Gewichtsabnahme	53
Atemnot	42
Hustenreiz	39
Fieber	28
Druck auf der Brust	24
Herzbeschwerden	9
Lymphknotenschwellung	7
Hauterscheinungen	7
Knochen und Gelenke	6
Erythema nodosum	5
Augen	2

Klinische Organbefunde:

Bei unseren 196 Sarcoidosepatienten waren in allen Fällen die Lungen oder hilären Lymphknoten befallen. Ein reiner Befall der bihilären Lymphknoten im Sinne eines Stadium I nach Wurm und Reindell wurde in 80 Fällen (40,8 %) gefunden. Weiterhin konnten röntgenologisch 87 (44,4 %) einem Stadium II und 29 (= 14,8 %) einem Stadium III zugewiesen werden.

Tabelle Nr. 5: Röntgenologische Einteilung von 196 Sarcoidosefällen: (Stadieneinteilung).

Stadium	Zahl der Fälle	Prozent
I	80	40,8
II	87	44,4
III	29	14,8

Diese Werte stimmen etwa überein mit den von Helga W a l l - A p e l t in einer Dissertation aus dem Zentralkrankenhaus Gauting veröffentlichten Zahlen. Auch andere Autoren stimmen etwa mit diesen Werten überein, so J a m e s (England 1956 39 %; 49 %; 3 %) oder I s r a e l und S o n e s (USA 1958 34 % I, 60 % Stadium II und III) und S i l t z b a c h (USA 1967 43 % Stadium I und 49 % Stadium II und III).

Ein rein thorakaler Befall lag bei 145 Fällen (= 74 %) vor. Bei 51 Patienten (= 26 %) konnte außer dem Befall der Lungen auch der eines anderen Organes gefunden werden. Als häufigstes Organ neben der Lunge konnte die Leber als Manifestationsort gefunden werden, nämlich in 34 Fällen, also 17,4 %. Hierbei wurden nur klinische Symptome wie Vergrößerung oder Funktionsstörung zugrunde gelegt. Bei Einbeziehung der Leberblindpunktion ergibt sich, daß 37,8 % des gesamten Krankengutes histologisch Granulome im Sinne eines "Morbus Boeck" hatten.

Nach Lunge und Leber folgten periphere Lymphknoten und "Herzbeschwerden" mit je 31 Fällen (= 15,8 %). An 5. Stelle rangierten Hauterscheinungen, welche bei 20 Patienten (= 10 %) gefunden wurden. Die Werte für die Hautsarcoidose sind in der Weltliteratur breit gestreut von 5 % beschrieben von L ö f g r e n (1953) bis 53 % von L o n g c o p e und F r e i m a n (Boston 1952. S o n e s und I s r a e l fanden in einer Untersuchung in den USA einen Prozentsatz von 11 % in der weißen Bevölkerung und 29 % in der schwarzen Bevölkerung.

Der Skelettbefall wird ebenfalls nicht übereinstimmend angegeben, denn die diagnostischen Methoden sind hier bei den einzelnen Autoren verschieden. Wir konnten bei unseren Patienten durch klinische Untersuchung Knochenerscheinungen bei 13,3 % (26 Fälle) feststellen, die aber nicht weiter durch röntgenologische oder histologische Untersuchung abgeklärt wurden. Professor H. B l a h a konnte beim XXVIII Kongreß der Süddeutschen Gesellschaft für Tuberkulose und Lungenkrankheiten im Mai 1968 in Gießen, unter Leitung von Professor A r o l d , 22 Fälle von Knochenbefall mit Sarcoidose aus einem Krankengut von 274 Patienten nachweisen, was mit 8,1 % etwa mit der jetzigen Untersuchung in Einklang zu bringen ist.

Mundhöhle und Parotis waren bei 15 Patienten befallen. Ein Befall der Augen konnte bei unseren Patienten 6 mal festgestellt werden, dabei besteht aber dasselbe Problem wie bei den Knochenkrankungen, weil aus den Angaben in den Krankenblättern meist nicht zu ersehen war, ob es sich dabei wirklich um eine Sarcoidose der Augen gehandelt hat.

Abschließend bleibt noch zu sagen, daß die Sarcoidose nahezu alle Organe befallen kann und so fanden wir in geringer Anzahl Manifestationen an Niere 7, Luftwege 7, Verdauungstrakt 5, Muskeln 1, Milz 4 und in 6 Fällen ein Erythema nodosum.

Die oben angeführten Zahlen beziehen sich alle nur auf klinische oder röntgenologische Befunde und nicht auf histologische Aspekte welche, wegen ihrer Wichtigkeit, noch an späterer Stelle gesondert besprochen werden.

Tabelle Nr. 6: Zahl der extrapulmonalen Organmanifestationen:

Organe	Anzahl	Prozent
Leber	34	17,4
per. Lymphknoten	31	15,8
Herz	31	15,8
Haut	20	10,0
Skelett	26	13,3
Mundhöhle, Parot.	15	7,7
Augen	6	3,1
Niere	7	3,6
Luftwege	7	3,6
Erythema nodosum	6	3,1
Verdauungstrakt	5	2,6
Milz	4	2,0
Muskeln	1	0,5

Tuberkulinsensibilität:

Es ist seit Cesar B o e c k bekannt, daß die Tuberkulinsensibilität bei der Sarcoidose sehr oft herabgesetzt ist. Diese Tuberkulinanergie ist aber nicht obligat, wie aus Arbeiten von K. H. S c h u l z und K. W u r m hervorgeht.

Die Übersicht Nr. 3 zeigt die Verhältnisse bei unserem Krankengut.

Ein Tuberkulintest wurde als positiv gewertet bei einer Hautreaktion von mindestens 6 x 6 mm Ausmaß. Diese Werte gehen auf Angaben zurück, die von L. B l a h a und I. S c h u l t e aus dem Zentralkrankenhaus Gauting erarbeitet wurden. Die Patienten, die bei 10 TE einen negativen Tuberkulintest zeigten wurden teilweise mit 100 TE nachgetestet. Als Testsubstanz wurde gereinigtes Tuberkulin Hoechst verwendet.

Eine kleine Zahl von insgesamt 23 Patienten zeigte eine positive Reaktion. Von diesem 12 % waren 8,7 % (= 17 Patienten) schon auf 10 TE positiv, die anderen 3,3 % (= 6 Patienten) zeigten erst bei 100 TE eine positive Reaktion. In 10 Fällen konnten wir keine Angaben über die Tuberkulinreaktion finden. Die restlichen 163 Fälle waren durchwegs Tuberkulinnegativ, 163 auf 10 TE (= 86,7 %) und 20 auf 100 TE (" 10 %).

Andere Autoren haben ebenfalls eine hohe Zahl von Tuberkulinanergien bei ihren Sarcoidosefällen zu verzeichnen.

S c a d d i n g 4 % positiv auf 1 TE, 14 % auf 10 TE und 21 % auf 100 TE und die übrigen 61 % alle tuberkulinnegativ. W u r m konnte 7,5 % positive auf 1 TE, 18,6 % auf 10 TE und 27,4 % auf 100 TE feststellen.

Es kann mit den von uns erzielten Ergebnissen die Aussage bestätigt werden, daß bei der Sarcoidose sehr häufig eine Tuberkulinanergie besteht. Daaber insgesamt 23 Patienten

mit Sarkoidose eine positive Tuberkulinreaktion aufwiesen, muß darauf hingewiesen werden, daß eine positive Tuberkulinreaktion eine Sarkoidose keinesfalls ausschließt.

Laborbefunde

Die uns wichtig erscheinenden Laborbefunde bei der Sarcoidose sind in der Tabelle Nr. 7 übersichtlich dargestellt. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit wurde jeweils nach einer Stunde abgelesen und war in 67 Fällen erhöht. Auch bei Gesamteiweiß und dem Gamma - Globulin konnten keine für die Sarcoidose spezifischen Befunde erkannt werden. Das Serum - Kalzium, welches zur Zeit viel diskutiert wird, konnte nur in 7 Fällen erhöht gefunden werden, dieser Wert ist zu wenig signifikant als daß er als Hinweis auf eine Sarcoidose verwendet werden könnte.

Ein Kveim - Test wurde in Gauting nicht durchgeführt, da er für die Routinediagnostik zu umständlich und zu schwer zu beurteilen ist. Auf den Tuberkulintest wurde bereits an früherer Stelle ausführlich eingegangen.

Tabelle Nr. 7: Wichtigste Laborbefunde:

Labor	Zahl	Prozent
BKS (1. Std. über 20 mm)	67	34
Gesamteiweiß (über 8 g%)	62	32,6
Gamma - Globulin (über 20 rel. %)	53	27
Serum - Ca (über 5 mval/l)	7	3,1

Histologie

Wie bereits oben erwähnt kann die Diagnose Sarkoidose nur aus Klinik, Verlauf und dem histologischen Nachweis von "sarcoid Tuberkeln" in verschiedenen befallenen Organen gestellt werden. Einen sehr wichtigen Punkt zur Diagnosestellung bildet also die Biopsie mit anschließender histologischer Klärung möglichst in mehreren Organen. Von unseren 196 Patienten konnte bei 189 eine Sarkoidose histologisch nachgewiesen werden. Dabei stand die Mediastinoskopie, die insgesamt 114 mal ausgeführt wurde mit 109 (= 95,7 %) positiven Fällen an wichtigster Stelle. Die Bronchoskopie wurde zwar öfter ausgeführt (155 mal) konnte aber nur 76 positive Fälle zutage fördern, was eine Effektivität von etwa 49 % bedeutet. Die Leberblinkpunktion wurde insgesamt 126 mal durchgeführt und brachte eine Ausbeute von 74 positiven Fällen (= 58,6 %). Die Probebiopsie aus peripheren Lymphknoten brachte 35 positive Ergebnisse und nur 2 negative. Diese Tatsache hat ihre Gründe in der gezielten Anwendung. Es wurden nämlich stets nur Patienten dafür ausgewählt, die eine Lymphknotenschwellung zeigten. Eine offene Lungenbiopsie wurde in 15 Fällen mit 100 % Treffsicherheit durchgeführt. Durch Probeexzision aus der Haut konnten 2 Fälle gesichert werden, während sich in 2 Fällen ein negatives Ergebnis herausstellte. Dreimal wurde eine Skalenusbiopsie ausgeführt, die jedesmaleinen positiven histologischen Befund lieferte. In der Gesamtübersicht sind diehistologischen Befunde in Tabelle 8 zusammengefaßt.

Tabelle Nr. 8: Histologische Befunde zur Diagnosesicherung

Methode	Gesamt-Zahl	Zahl	positiv Prozent
Mediastinoskopie	114	109	95,7
Bronchoskopie	155	76	49
Leberblindpunktion	126	74	58,6
Lymphknotenbiopsie	35	35	100
offene Lungenbiopsie	15	15	100
Probeexzision an der Haut	4	2	50
Skalenusbiopsie	3	3	100

Zur histologischen Sicherung der Sarcoidose sollten immer aus mehreren Organen positive Ergebnisse vorliegen. In 80 Fällen konnten wir positive Befunde in mindestens 2 Organen finden und 19 von unseren Sarcoidosen zeigten sogar mehr als 2 positive histologische Befunde. 99 Fälle (= 50,5 %) konnten also durch mehrere Biopsien gesichert werden. Bei 90 Patienten mußte man sich mit einem positiven histologischen Befund und mit den klinischen Befunden zufrieden geben (= 45,9 %). Die restlichen 7 Fälle (3,6 %) mußten aus Klinik und Verlauf allein diagnostiziert werden, da ein positiver histologischer Befund trotz eifrigster Bemühungen nicht erbracht werden konnte. Aus dem oben gesagten ist zu folgern, daß die Mediastinoskopie wegen ihrer relativ einfachen Durchführbarkeit und ihrer hohen Effektivität (95,7%) an erster Stelle zur histologischen Klärung der Sarcoidose steht, gefolgt von Bronchoskopie und Leberblindpunktion, die ebenfalls leicht durchführbar sind und in ihrer Ausbeute (50 %) ungefähr gleich eingeschätzt werden müssen. Die periphere Lymphknotenbiopsie und die offene Lungenbiopsie zeigen eine 100 % Treffsicherheit, sind aber wegen ihrer komplizierten Ausführung zur Routinediagnose nicht gut verwendbar.

Diagnose:

Da die endgültige Diagnose der Sarkoidose nur durch die Histologie gestellt werden kann wird diese naturgemäß meist in der Klinik erst gestellt werden können. Dies bestätigte sich auch bei dem von uns gesichteten Krankengut, denn es wurden 186 von unseren 196 Fällen in einer Klinik diagnostiziert. Den größten Anteil hatte daran das Zentralkrankenhaus Gauting mit 158 Fällen. Nur 38 wurden außerhalb als Sarkoidosen erkannt. 10 Patienten konnten durch einen niedergelassenen Arzt diagnostiziert werden. Die Tabelle Nr. 9 gibt diese Ergebnisse wieder.

Tabelle Nr. 9: Ort der Erstdiagnose:

Ort der Entdeckung	Anzahl
Niedergelassener Arzt	10
Andere Klinik	28
Zentralkrankenhaus Gauting	158

81 % aller Fälle wurden erst in Gauting als Sarkoidosen erkannt, während bei 11,7 % (= 23 Fälle) die Diagnose zur Zeit der Einweisung bereits 6 Monate bekannt war, 2,5 % waren bis zu 12 Monaten und 0,2 % bis zu 24 Monaten bekannt. Über den Zeitraum von 2 Jahren hinaus war die Sarkoidose bei 4,6 % aller Patienten bekannt. Der Fall mit dem längsten bei uns bekannten Verlauf erstreckte sich über einen Zeitraum von 90 Monaten.

In der 2. Internationalen Sarkoidosekonferenz in Washington im Jahre 1960 wurde empfohlen, die Sarkoidose je nach Dauer in 2 Gruppen einzuteilen, nämlich in solche, deren Verlauf bis zu einem Zeitraum von 2 Jahren bekannt ist und andere, die länger als 2 Jahre schon bekannt sind.

Im Zentralkrankenhaus Gauting konnten lediglich 9 Fälle, also nur 4,6 % gefunden werden, die länger als 24 Monate bekannt waren. Bei den übrigen 187 Fällen konnte der Verlauf höchstens bis zu 2 Jahren beobachtet werden.

Die Zeitdauer von den ersten Symptomen bis zur endgültigen Diagnose, konnte wegen der lückenhaften Angaben der Patienten nicht genau erfaßt werden, und es muß deshalb auf eine Auswertung dieses Punktes verzichtet werden.

Durch die Tatsache, daß die Sarkoidose sämtliche Organe befallen kann, zeigt sie eine sehr reichhaltige Symptomatik und aus diesem Grunde auch kommt es häufig zu Fehldiagnosen, bevor die Erkrankung endgültig erkannt wird. Wir mußten feststellen, daß in 29 Fällen (= 14,8 %) eine Fehldiagnose vorausgegangen war.

Therapie:

Wie bereits früher erwähnt muß man zur Anwendung von Steroiden in der Sarkoidosetherapie eine klare Indikation stellen. Nach den oben angegebenen Gesichtspunkten konnten wir in 91 Fällen eine solche Therapie durchführen, die in 47 Fällen zu einer Besserung führte und 14 mal zur Heilung. In 25 Fällen konnte mit dieser Therapie kein Erfolg erzielt werden und in 5 Fällen konnte man keine vergleichbaren Ergebnisse erzielen.

Eine absolute Würdigung der von uns über die Therapie gewonnenen Werte kann nicht befürwortet werden, weil die Therapieergebnisse bei der Sarkoidose wegen ihrer spontanen Heilungstendenz schwer zu beurteilen sind. Es muß jedoch abschließend erwähnt werden, daß bei 91 therapierten Fällen in 67 % ein guter Erfolg erzielt werden konnte.

Die Indikation zur Therapie der Sarkoidose hängt mit der Frage der Prognose der Sarkoidose insgesamt zusammen.

Wir wissen im Individualfall nicht, wenn wir nicht ein Endstadium einer Sarkoidose vor uns haben, wie der Ausgang sein wird. Die "Naturgeschichte" der Sarkoidose weist aus, wie aus den

klassischen Arbeiten sowie aus den verschiedenen Kongreßberichten hervorgeht, daß nur ein verhältnismäßig kleiner Prozentsatz aller Fälle in eine spätere Fibrose übergeht. Überdies ist zu zweifeln, ob nicht gelegentlich andere Erkrankungen als Sarcoidose bzw. als Endzustand von Sarcoidose mißdeutet werden: in Frage käme hier durchaus beispielsweise eine Histiohytose X, ein eosinophiles Granulom. Ich weiß von zwei Fällen, die jahrelang als Sarcoidose mißdeutet worden waren. Es wäre an einem großen Material zu prüfen, am besten im Rahmen einer prospektiven Untersuchung, wie nun der natürliche Verlauf der Sarcoidose wirklich ist, wie oft spontane Remissionen eintreten.

Unter dem Problem der spontanen Remission leidet auch die Beurteilung der Behandlungserfolge der Sarcoidose; sehr wohl ist anzunehmen, daß gar nicht selten oder vielleicht sogar oft eine Koinzidenz von spontaner Remission und Therapie vorliegt.

Unsere Einstellung zur Therapie ist deswegen außerordentlich zurückhaltend. Um so mehr, als wir sehr schwere Komplikationen unter Behandlung einer Sarcoidose mit Tuberkuloseheilmitteln gesehen haben.

Besonders hervorstehend ist unser Fall WEISS, Maria. Hier wurde eine Sarcoidose histologisch nach allen Regeln gesichert. Eine langdauernde Corticosteroidtherapie erfolgte, ohne daß wohl ein ganz zwingender Grund vorgelegen hätte. Die kosmetische Seite war problematisch: es handelte sich um eine junge Krankenschwester, die durch den Hyperkortizismus doch im Äußeren, vielleicht im Wesen beeinflusst worden war.

Wesentlicher war, daß zwei Jahre nach Feststellung der Erstkrankung an Sarcoidose ein sehr schweres septisches Krankheitsbild auftrat. Erst anläßlich einer Laparotomie wegen diffuser erheblicher Leibschmerzen wurden tuberkulöse Leberabszesse festgestellt. In der weiteren Folge wurden auch mit dem Auswurf

Tuberkulosebakterien ausgeschieden. Die Antwort auf die anhand der Sensibilitätsprüfung eingeleitete Therapie war ausnehmend zögernd: auch hier ein Problem des Wirtsorganismus, der Veränderungen der Bedingungen des Wirtorganismus, hier durch Corticosteroide und der Wirkung von Arzneimitteln.

Wir sind in Sorge, ob nicht die generelle Behandlung der Sarcoidose insgesamt mehr Schaden stiftet als nützt.

Zur Epidemiologie der Sarcoidose

Da die Sarcoidose keine meldepflichtige Erkrankung darstellt ist es schwer Informationen über ihre Verbreitung zu erhalten. Durch die Röntgenreihenuntersuchungen können aber demnach viele Fälle von Sarcoidose erfaßt werden.

Was die Sterblichkeit der Sarcoidose betrifft, kann man seit 1. 1. 1968, seitdem die 8. Revision der ICD in Kraft getreten ist, die die Sarcoidose als gesondert ausgewiesene Todesursache erklärt, fundierte Zahlen erhalten.

Die Sarcoidose ist eine ausgesprochen seltene Todesursache und die Todesfälle an Sarcoidose betrugen nach einem Vortrag von C o n s t a n z e N e u m a n n am 28. 11. 1972 im Zentralkrankenhaus Gauting im Jahre 1963 nur 0,013 Prozent aller Todesursachen. Es zeigt sich aber, daß im Jahre 1970 mit 0,18 Todesfällen pro 100 000 Einwohner die Sarcoidose vor verschiedenen meldepflichtigen Krankheiten wie Typhus, Pertussis, Masern, Hepatitis, Diphtherie und Scharlach rangiert. Der Altersschwerpunkt, der Mortalität an Sarcoidose liegt zwischen 50 und 75 Jahren. Zwischen männlicher und weiblicher Mortalität besteht kein wesentlicher Unterschied.

Die wahre Inzidenz ist nicht bekannt, man kennt aber dafür die Zahl der jährlich registrierten Fälle, die von Constance Neumann für Bayern in einer Tabelle zusammengefaßt wurden:

Tabelle Nr. 10

Zugänge an Sarcoidose, Bayern, 1967 - 1970					
Jahr	♂	♀	n	Sa.	o/oooo
1967	200	181	381		3,6
1968	230	192	422		4,0
1969	301	219	520		5,0
1970	311	243	554		5,2

Der Bestand an Sarkoidosekranken ist in Bayern relativ gering, wie aus folgender Tabelle zu entnehmen ist.

Tabelle Nr. 11

Bestand an Sarkoidose in Bayern 1968 - 1970
(je 100 000 Einwohner)

	männlich	weiblich	gesamt
1968	17,9	14,8	32,7
1969	21,0	17,8	38,8
1970	23,7	19,6	43,3

Es zeigt sich weiter, daß das männliche Geschlecht leicht überwiegt. Auch ist seit 1968 ein leichter Anstieg zu erkennen.

Man kann aus diesen Angaben nur schwer epidemiologische Schlüsse ziehen, zumal meist über die Diagnosesicherung den Beobachtungszeitraum und die Beendigung der Beobachtung und deren Kriterien keine näheren Angaben zu erlangen sind. Es läßt sich sagen, daß die Sarkoidose seit 1968 leicht im Ansteigen begriffen ist, man kann aber nicht folgern, daß es sich bei der Sarkoidose um eine Krankheit handelt, die unaufhaltsam an Häufigkeit zunimmt.

IV. Teil:

Zusammenfassung:

Im allgemeinen Teil wird eine Übersicht gegeben, über die historischen Gesichtspunkte der Sarcoidose und über sonstige allgemeine Probleme, wie Ätiologie, Immunitätslage und Kveim-Test, ferner wird auf Probleme der Histologie, Diagnose, Therapie und Prognose näher eingegangen.

Im Hauptteil oder statistischem Teil wird zunächst das in Betracht kommende Krankengut erklärt, das in den Jahren 1967 - 1972 im Zentralkrankenhaus Gauting der Landesversicherungsanstalt Oberbayern zu finden war. Dabei konnte festgestellt werden, daß die Zahl der Fälle von 1967 - 1972 kontinuierlich angestiegen war. 105 aller Patienten waren zur Diagnose in Gauting und insgesamt konnten 182 Patienten nur bis zu einem Zeitraum von 6 Monaten beobachtet werden und die kleine Zahl von 14 Kranken konnte länger als 1/2 Jahr beobachtet werden. Zur Grundlage der Auswertung wurde ein Fragebogen entworfen, der in allen seinen Punkten aufgeführt ist.

Es bestand bei den ausgewerteten Fällen ein Geschlechtsverhältnis von 1 : 1,15 zugunsten des männlichen Geschlechtes, das waren 105 Männer und 91 Frauen. Der Altersgipfel der Sarcoidose lag bei 20 - 40 Jahren, wobei er bei den Frauen mit 30 - 40 etwas höher lag als bei den Männern mit 20 - 30. Es konnte kein Fall beobachtet werden, der vor dem 10. Lebensjahr begonnen hatte und nach dem 40. Lebensjahr nahm die Sarcoidosehäufigkeit rapide ab.

128 Fälle wurden durch eine Pflichtuntersuchung entdeckt, 96 davon durch eine Röntgenreihenuntersuchung und 32 durch eine andere Pflichtuntersuchung. 68 Patienten wurden zum erstenmal wegen ihrer subjektiven Beschwerden erfaßt. An erster Stelle der Symptomatik steht ein allgemeines Krankheitsgefühl, das in 53 Fällen gefunden wurde, dann kamen Atemnot in 42,39 mit Hustenreiz, 28 mit Fieber und 24 mit

Druck auf der Brust. In 116 Fällen konnte ein positiver röntgenologischer Befund entdeckt werden, ohne irgendwelche subjektiven Beschwerden. Ein Erythema nodosum bestand nur bei 5 Patienten.

Was die Organmanifestationen der Sarcoidose betrifft, so waren in allen Fällen entweder die Lungen oder die hilären Lymphknoten befallen. Ein röntgenologisches Stadium I war in 80; ein Stadium II in 87; und Stadium III in 29 Fällen zu sehen. Der Befall war auf den Thorax beschränkt in 145 Fällen und bei 51 Patienten konnte auch eine extrathorakale Manifestation entdeckt werden. In 31 Fällen waren die peripheren Lymphknoten befallen und ebensoviel Patienten hatten Herzbeschwerden. Hauterscheinungen fanden sich bei 20 Patienten. Insgesamt bestätigte sich, daß alle Organe befallen sein können; so waren in kleiner Anzahl Symptome an Skelett (20), Mundhöhle (15), Niere (7), Verdauungstrakt (5), Milz (4) und Muskel (1) zu finden.

163 aller Patienten waren tuberkulinnegativ und bei 23 konnte eine positive Tuberkulinreaktion beobachtet werden. 10 konnten in Bezug auf die Tuberkulinsensibilität nicht beurteilt werden.

Die Laborbefunde brachten zur Diagnose der Sarcoidose keine brauchbaren Hinweise und müssen wohl als sekundär gewertet werden.

189 Fälle waren histologisch gesichert. Von 114 ausgeführten Mediastinoskopen waren 109 positiv. Die Bronchoskopie zeigte 76 positive Ergebnisse bei 155 Ausführungen, die Leberblindpunktion 74 positive von 126, die periphere Lymphknotenbiopsie 35 von 37 Fällen und die offene Lungenbiopsie wurde 15 mal ausgeführt und brachte jedesmal ein positives Ergebnis.

Die Skalenusbiopsie führte in 3 Fällen zur Diagnose und 2 konnten durch eine Hautbiopsie gesichert werden.

In 99 Fällen lagen mindestens 2 positive histologische Befunde vor; in 90 Fällen lag nur ein positives histologisches Ergebnis vor und es mußten Klinik und Verlauf zur Diagnose herangezogen werden. Lediglich in 7 Fällen war keine positive histologische Gewebprobe zu erlangen.

Die Diagnose erfolgte 186 mal in einer Klinik, 128 davon im Zentralkrankenhaus Gauting und nur 28 an einer anderen Klinik. Nur 10 Fälle wurden von einem niedergelassenen Arzt diagnostiziert. Die Diagnose war bei 14,4 % bereits bis zu 6 Monaten bekannt und bei 81 % wurde sie das erstemal in Gauting gestellt. Die übrigen 4,6 % kannten ihre Diagnose schon länger als 1/2 Jahr. Bei 29 Kranken ging der eigentlichen Diagnose bereits eine Fehldiagnose voraus.

Von den 196 Patienten erfüllten 91 die Voraussetzungen für eine Steroidtherapie, die in 61 Fällen zu guten Erfolgen führte. Bei 25 Patienten konnte mit dieser Therapie keine Besserung der Krankheit erzielt werden und in 5 Fällen war der Therapieerfolg nicht zu beurteilen.

Literaturübersicht:

Ackermann, A.J.: Roentgenological Aspect of Sarcoidosis.
Ann. J. Roentgenol. 59 : 318 - 325
March 1948

Ander, L., Berglund, E., und Malmberg, R. (1964)
Long - term steroid medication in
advanced pulmonary sarcoidosis.
Acta med. scand., suppl. 425

Arold, C.: Die Behandlung der Sarcoidose. In
R. Hoppe: Sarcoidose. Bericht über die
Tagung der Rheinisch-Westf. Vereinigung
in Düsseldorf am 14. März 1964, S 121.
Stuttgart, F. K. Schattauer - Verlag (1965).

Baltzer, G., Dombrowski, H. and Behrend, H. (BRD):
On the Relative Importance of
Jüngling's Disease in Sarcoidosis. In
" Vth international conference of
Sarcoidosis", Prague, June 1969.

Barber, H.W. (1927)
"Boeck's sarcoid treated by intra-
muskular injection of sodium morrhuate".
Brit. J. Derm., 39, 156

Behrend, H., Deicher, H. et Rupec, M.:
Kveim-Test und Sarcoidose.
Arch. f. klin. u. experim. Derm.
Band 227, Heft 1, (1966).

Behrend, H.: Die Klinik und Diagnostik d. Sarcoidose.
D. Internist: 10: 293 (1969).

- Besnier, E.: Lupus pernio de la face; synovites fongueuses (scrofulo tuberculeuses) symetriques des extremités superieures. Ann. Derm. Syph. (Paris) 10: 333 (1889).
- Blaha, H.: Sarcoidose der Knochen und Gelenke. In: "Ungewöhnliche Abläufe der Sarcoidose, Progressive Lungenfibrose, Bronchustuberkulose". Vorträge vom XXVIII. Kongreß der südwestdeutschen Gesellschaft für Tuberkulose und Lungenkrankheiten, Gießen, Mai 1968.
- Blaha, L.: Tuberkulintestungen in einem Tuberkulose-Krankenhaus. Dissertation aus dem Zentral-Krankenhaus Gauting.
- Boeck, C.: Multiple Benign Sarkoid of the skin. J. cutan Dis. 17:543, 1899.
- Fortgesetzte Untersuchungen über das multiple benigne Sarkoid. Arch. Derm. Syph. (Wien) 73:71, 1905.
- Nochmals zur Klinik und zur Stellung des "benigner Miliarlupoids". Arch. Derm. Syph. (Wien) 121:707, 1916.
- Brecke, F.: Ungewöhnliche Abläufe der Sarcoidose, progressive Lungenfibrose, Bronchustuberkulose. (Vorträge v. XXVIII. Kongreß der südwestdeutschen Gesellschaft für Tuberkulose und Lungenkrankheiten, Gießen, Mai 1968. Fortbildung i. Thoraxkrankheiten.
- Carlens, E.: Biopsies in connection with bronchoscopy and mediasinoscopy in sarcoidosis; a comparison. Acta med. scand. 176, suppl. 425:237, 1964.

- Davies, D.: Sarcoidosis treated with chloroquine.
Brit. J. Dis. Chest, 57, 30. 1963.
- Dombrowski, H.: Die Röntgendiagnostik der Sarcoidose.
Der Internist, Heft 8, 1969.
- Donlan, C. P.: X-ray therapie of Boeck's sarcoid.
Radiology, 51, 237.
- Ehring, F.: Die Sarcoidose der Haut. Sarcoidose.
F. k. Schattauer Verlag. Stuttgart 1965.
- Eule, H.: Röntgenbild und Histologie bei nicht-
tuberkulösen Lungenveränderungen. Z. f.
Tuberk. 128: 139- 43, 1968.
- Freiman, D. G.: Sarcoidosis. New Engl. J. Med. 239: 664,
709, 743, 1948.
- Ganguin, H. G.: Contribution to the Evidence of the
Nontuberculous Aetiologie of Sarcoidosis.
In "Vth international conference of
Sarcoidosis," Prague, June, 1969.
- Gusek, W.: Vergleichende Cytologie und Histogenese
des Sarcoidosegranuloms. Arch. f. kl. u.
experim. Derm., Bd. 227, Heft 1, 1966.
- Pathologische Anatomie der Sarcoidose.
Der Internist, Jahrgang 10, Heft 10, 1969.
- Hoppe, R.: Sarcoidose. Bericht über die Tagung der
Rheinisch-westfälischen Vereinigung in
Düsseldorf am 14. März 1964. Stuttgart
F.K. Schattauer Verlag (1965).

- Hutchinson, J.: Cases of Mortimer's Malady. Arch. Surg. (London). 9: 307, 1898.
- Mabey's Malady and lupus pernio.
Mortimers Malady (a form of lupus pernio). Arch. Surg. (London). 11, 205, 289, 1900.
- Israel, H.L., u. Sones, M.:
Sarcoidosis. Clinical Observation on one hundred sixty cases. Arch. intern. Med. 102: 766, 1958.
- Selection of Biopsy Produced for Diagnosis of Sarcoidosis. Acta. med. scand. 176, suppl. 425: 222, 1964.
- James, D. G.: Diagnosis and Treatment of Sarcoidosis. Brit. med. J. II: 900, 1956.
- Ocular Sarcoidosis. Amer. J. Med. 26: 331 1959a
- Course and Prognosis of Sarcoidosis. London. Amer. Rev. Resp. Dis. 84: 66, 1961b.
- Jüngling, O.: Ostitis tuberculosa multiplex cystica (eine eigenartige Form der Knochen-tuberkulose). Fortschr. Röntgenstr. 27: 375, 1920.
- Ostitis tuberculosa multiplex cystica und ihre Beziehung zum Lupus pernio. Med. Korrespondenzblatt d. Würtemb. Landesvereins 92: 71, 1922.
- Über Ostitis tuberculosa multiplex cystoides zugleich ein Beitrag zur Lehre von den Tuberkuliden des Knochens. Bruns. Beitrag Klin. Chir. 143: 401, 1928.

- Kalkoff, K.W.: Zur Aetiologie der Boeck'schen Krankheit.
Derm. Wschr. 119: 554, 1947.
- Problematik und Klinik der Sarcoidose
(Morbus Besnier- Boeck- Schaumann).
Beitr. Klin. Tuberk. 121: 246, 1959.
- Zur Geschichte der Sarcoidose. Der Internist,
10. Jahrg., Heft 8, 1969.
- Kaplan, H.: Sarcoid Arthritis. A Review. Arch. of
Intern. Med., 1963, Vol. 112: p. 162.
- Kreibich, K.: Über lupus pernio. Arch. Derm. Syph.
(Wien) 71: 3, 1904.
- Kutznitzky, E. u. A. Bittorf:
Boeck'sches Sarkoid mit Beteiligung
innerer Organe. Münch. med. Wschr.
62: 1349, 1915,
- Longcope, W. T. u. Freiman, D. G.: A
A study of sarcoidosis. Based on a combined
investigation of 160 cases including
30 Autopsies from the John Hopkins
Hospital and the Massachusetts General
Hospital. Medicine (Baltimore) 31: 1 1952.
- Löffler, u. Behrend, H.:
Morbus Boeck. Handbuch der Inneren Medizin
Band IV, Kap. 3, S. 464, Springer Verlag
- Löfgren, S.: Primary pulmonary sarcoidosis. Early
signs and symptoms. Acta med. Scand.
145: 424 - 31, 1953.
- In "Proceedings of the Third International
Conference of Sarcoidosis". Stockholm 1963.
- Definition and diagnostik criteria of
sarcoidosis. Acta Tuberc. Scand., Suppl.
45: 15, 1959.

Löfgren, S. u. Lundbäck, H.:

The bihilar Lymphoma Syndrome. A study of the relation to age and sex in 212 cases. Acta med. scand. 142: 259, 1952a.

Mankiewitz, E. & Van Walbeck, M.:

Mycobakteriophages: Their Role in Tuberculosis and Sarcoidosis. Arch. environ. Hlth. (Chicago) 5: 122, 1962.

Mankiewitz, E.: Die Bedeutung lysogener Mykobakterien für die Ätiologie der Sarkoidose. Arch. klin. exp. Derm 227, 1 : 63, 1966.

- On the Etiology of Sarcoidosis. Canad. med. Ass. J. 88: 593, 1963.

Martenstein, H.: Sarkoid Boeck und Lupus Pernio. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 147: 1924.

- Die Wirkung des Serums von Sarkoid- Boeck- und Lupus Pernio-Kranken auf Tuberkulose. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 136: 317, 1921.

Mayock, R. L., Bertrand, P., Morrison, C. E. & Scott, J. H.: Manifestations of Sarcoidosis. Analysis of 145 Patients, with a Review of Nine Series Selected from the Literature. Amer. J. Med. 35: 67, 1963.

Mohr, H. J.: Pathologie der Sarkoidose.

In R. Hoppe: Sarkoidose. Bericht über die Tagung der Rheinisch-Westf. Tuberkulose-Vereinigung in Düsseldorf am 14. 3. 1964, F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1965.

Muschter, Ein Beitrag zu dem Krankheitsbild des Lupus Pernio. Derm. Zeitschr., Bd 28, 1919.

- Nobechi, K.: Epidemiologic Features of Sarcoidosis in Japan. Acta med. scand. 176, suppl. 425:1965, 1964.
- Otto, H.: Die Sarkoidretikuloendotheliose mit Berücksichtigung von Nierenbefunden. Z. inn. Med. 18: 898, 1963.
- Putkonen, T.: Symptomenkomplexe der beginnenden Sarkoidose Arch. klin. exp. Derm. 227, 1:116, 1966.
- Über die Intracutanreaction von Kveim bei Lymphogranulomatosis benigna und über das Bild dieser Krankheit im Lichte der Reactionsergebnisse. Acta dermat.-venerol. 23, suppl. 10 1943.
- Refvem, O.: The Pathogenesis of Boeck's disease (Sarcoidosis). Investigations on Significance of Foreign Bodies, Phospholipides and Hypersensitivity in the Formation of Sarcoid Tissues. Acta med. scand. 149, suppl. 294, 1954.
- Ricker, W. and Clark, M.: Sarcoidosis. A Clinico-pathologic Review of Three Hundred Cases, Including Twenty- two Autopsies. Amer. J. clin. Path. 19: 725, 1949.
- Scadding, J. G.: Sarcoidosis. Eyre & Spottiswoode, London, 1967. Discussion on Sarcoidosis. Pro. Roy. Soc. Med. 49, 799-802, 1956.
- M. tuberculosis in the Aetiology of Sarcoidosis. Brit. med. J. II: 1617, 1960.

- Schaumann, J.: Lymphogranulomatosis Beningna in the Ligt of Prolonged Clinical Observations and Autopsie Findings. Brit. J. Derm. 48: 399, 1936.
- Notes on the histology of the medullany and osseus lesions in benign lymphogranuloma and especially on their relationship to the radiographic picture. Acta radiol. (Stockholm) 7: 385, 1919.
- Schmidt, M.: Immunologische Befunde bei Sarkoidose. Der Internist, 10. Jahrg. Heft 10, S 373, 1969.
- Schulte, I.: Über Tuberkulinprüfungen an einigen bayerischen Schulen. Diss. aus dem Zentral-krankenhaus Gauting. 1970.
- Schulz, K. H.: Zur Immunologie der Sarkoidose. Arch. f. klin. u. exp. Derm. Bd. 227, Heft 1, 1966.
- Scott, H. J.: Manifestation of Sarcoidosis. Analyses of 145 patients, with a review of Nine Series selected from the Literature. Amer. J. of Med. Vol. 35, 1963.
- Schiessle, W., Wurm, K., Reindell, H.: Ergebnisse und Bedeutung bronchiologischer Untersuchungen bei der Lungensarkoidose (Morbus Boeck). Münch. med. Wschr. 103: 726 1961.
- Selroos, Olof; The Frequency, Clinical Picture and Prognosis of Pulmonary Sarcoidosis in Finland. Acta Med. Scand. Suppl. 503, 1969.

- Siltzbach, L. E.: The Kveim-Test in Sarcoidosis: A Study of 750 Patients. J. Amer. med. Ass. 178: 476, 1961a.
- Current Status of the Nickerson- Kveim Reaction. Amer. Rev. Resp. Dis. 84: 89, 1961b.
- Sarcoidosis : Clinical Features and Management. Med. Clin. N. Amer. 51/2:483 1967.
- , Vieira, L.O.B.D., Topilsky, M., Janowitz, H.D.: Is there Kveim Responsiveness in Crohns Disease? The Lancet, Spt. 18. 1971, p. 634.
- , u. Ehrlich, J.C.: The Nickerson Kveim Reaction in Sarcoidosis. Amer. J. of Med. 16, 726- 30, 1954.
- Sokoloff, L. and Bunim, J.: Clinical and Pathological Studies of Joint Involvement in Sarcoidosis. The New England J. of Med., Vol. 260, Number 17, p. 845, 1959.
- Sones, M. & Israel, H.: Course and Prognosis of Sarcoidosis. Amer. J. Med. 29: 84, 1960.
- Altered immunologic reactions in sarcoidosis. Ann. Intern. Med. 40: 260, 1954.
- Turiaf, J.: Bronchial Sarcoidosis. Acta med. scand. 176, suppl. 425: 228, 1964.

Turialf, J. et Chabot, J.:

La Sarcoidose. Rapports de la IV^e conférence internationale, Paris, 12.- 15. Sept. 1966. Masson & Cie., Paris 1967.

Ustvedt, H. J.:

Further investigations respecting bilateral hilar adenitis. Acta med. scand. 132: 415, 1949.

Uehlinger, E.:

Die pathologische Anatomie des Morbus Boeck. Beitr. Klin. Tuberk. 114: 17 1955.

Volk, R.:

Zum Sarkoid Boeck. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 138: 327, 1927.

-

Benignes Miliarlupoid. Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. 10 1931.

Wall-Apelt, H.:

Beiträge zur Kenntnis des Hutchinson-Boeck- Sarkoids. Dissertation aus dem Zentralkrankenhaus Gauting. 1971.

Williams, M. J.:

Sarcoidosis presenting with Polyarthrititis. Ann. rheum. Dis. 20, 138, 1961.

Wegner, W. und Wurm, K.:

Der Morbus Besnier- Boeck- Schaumann (epitheloidzellige Granulomatose) und seine Bedeutung für die endogenen Augenentzündungen. Bücherei d. Augenarztes, Heft 27, 1957.

Wurm, K., Reindell, H. & Fick, H.:

Zur Frage der Beziehung zwischen Tuberkulose und Sarkoidose. Med. thorac. 20., suppl. 99, 1963.

Wurm, K., Reindell, H. und Doll, E.:

Klinik und Aetiologie der Sarkoidose.

F. K. Schattauer Verlag. Stuttgart 1965.

Wurm, K.:

Untersuchungen über die Tuberkulin-
reaktion bei Sarkoidose. Beitr. Klin.
Tuberk. 127: 195, 1963.

- Das Erythema nodosum und seine diagnostische
Bedeutung, speziell im Zusammenhang mit der
Sarkoidose. Internist. Praxis. 9, 1969.

L e b e n s l a u f:

Am 17. 3. 44 wurde ich Heinz W i e s t , in Straubing als einziges Kind des Kaufmanns Ludwig W i e s t und seiner Ehefrau Hilde geb. D i e r m a i e r , geboren. Ich bekenne mich zum röm. Katholischen Glauben. Meine Staatsangehörigkeit ist deutsch. Am 27. 10. 72 heiratete ich die Kandidatin der Medizin Christl T e i s c h i n g e r geb. am 1. 11. 46.

Von 1950 bis 1955 besuchte ich die Volksschule, von 1955 bis 1964 die Ludwigsoberréalschule meiner Heimatstadt. Von 1964 bis 1966 leistete ich meinen Wehrdienst ab. Im Wintersemester 1966/67 begann ich das Medizinstudium an der Ludwigs-Maximilians-Universität in München. Am 27. 10. 67 bestand ich das Vorphysikum, am 3. 4. 69 das Physikum und am 21. 6. 72 bestand ich das medizinische Staatsexamen in München.

Seit 1. 9. 72 arbeite ich als Medizinalassistent im St.-Josefs-Krankenhaus in Kötzing in der Chirurgischen Abteilung.



